

MENU

SEARCH

INDEX

DETAIL

JAPANESE

LEGAL  
STATUS

1 / 1

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-080033

(43)Date of publication of application : 28.03.1997

(51)Int.Cl.

G01N 29/12

G01M 7/02

G01N 19/08

(21)Application number : 07-236430

(71)Applicant : TAKENAKA KOMUTEN CO LTD

(22)Date of filing : 14.09.1995

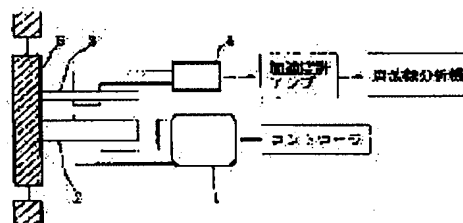
(72)Inventor : WATANABE HIROSHI  
MIKAMI FUMIHIKO  
TAKAHASHI HIROSHI  
TSUBOUCHI NOBURO  
SOU DAISAKU

## (54) JUDGMENT METHOD FOR EXFOLIATION OF WALL TILE FROM BUILDING

## (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a judgment method in which the exfoliation of a wall tile from a building is judged by a low-cost apparatus, quickly, with high accuracy, quantitatively and easily by a method wherein the surface of the tile is vibrated mechanically and vibrating levels at a plurality of frequency bands are recorded so as to be discriminated by using a specific expression.

**SOLUTION:** By using an exciter 1, a tile 5 is scanned by using an apparatus in which an oscillation exciting roller 2 and a receiving disk 3 connected to an accelerometer 4 are arranged in parallel. When the existence of an exfoliation is discriminated, levels at respective vibration octave bands in a plurality of known sound places and exfoliated places are measured. For example, levels at seven octave bands from 64Hz to 4kHz are measured, vibration levels at seven frequency bands are designated respectively as  $x_1$  to  $x_7$ , and factors  $a_1$  to  $a_7$  are set by using the discriminating analysis of expression I. Then, the same measurement is executed to a wall surface to be investigated, obtained data is substituted for expression I, the value of  $Y_a$  is compared with a threshold, and the existence of an exfoliation is estimated. Then, by using expression II, values of factors  $b_1$  to  $b_7$  are set, the value of  $Y_b$  obtained by substituting data for expression II is compared with a threshold, and the position of an exfoliation face is estimated.



$$Y_a = a_1 x_1 + a_2 x_2 + a_3 x_3 + a_4 x_4 + a_5 x_5 + a_6 x_6 + a_7 x_7$$

I

$$Y_b = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_4 x_4 + b_5 x_5 + b_6 x_6 + b_7 x_7$$

II

---

**Machine translation JP07236430**

---

**CLAIMS**

---

(19)**Publication country**Japan Patent Office (JP)  
(12)**Kind of official gazette**Publication of patent applications (A)  
(11)**Publication No.**JP,7-236430,A  
(43)**Date of Publication**September 12, Heisei 7 (1995)  
(54)**Title of the Invention**Lumen bypass pharmaceutical preparation for ruminants which can be pelletized  
(51)**International Patent Classification (6th Edition)**

A23K 1/18 B 9123-2B

1/16 305 Z 9123-2B

1/20 9123-2B

**Request for Examination**Unrequested

**The number of claims** 4

**Mode of Application**FD

**Number of Pages**5

(21)**Application number**Japanese Patent Application No. 6-54558

(22)**Filing date**February 28, Heisei 6 (1994)

(71)**Applicant**

**Identification Number**000004307

**Name**Nippon Soda Co., Ltd.

**Address**2-2-1, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo

(72)**Inventor(s)**

**Name**Takao Morikawa

**Address**12-54, Goi Minami-Kaigan, Ichihara-shi, Chiba-ken A Nippon Soda Co., Ltd. functional product-research within a station

(72)**Inventor(s)**

**Name**Seiji Sasaoka

**Address**12-54, Goi Minami-Kaigan, Ichihara-shi, Chiba-ken A Nippon Soda Co., Ltd. functional product-research within a station

(72)**Inventor(s)**

**Name**Shigeru Saito

**Address**12-54, Goi Minami-Kaigan, Ichihara-shi, Chiba-ken A Nippon Soda Co., Ltd. functional product-research within a station

(74)**Attorney**

**Patent Attorney**

**Name**Tokai Yusaku (besides one person)

---

(57) **Abstract**

**Objects of the Invention**The lumen bypass pharmaceutical preparation excellent in the endurance to a mechanical and thermal destructive operation at a pelletizing process is provided.

**Elements of the Invention**Lumen bypass pharmaceutical preparation for ruminants by which a biological activity substance being included in a molded product which has synthetic thermoplasticity polymer or a copolymer, and acid dissolved solids of nonaqueous solubility.

**Effect**A feed pellet including lumen bypass pharmaceutical preparation can mass-produce now using a pellet mill.

---

**Claim(s)**

**Claim 1** Lumen bypass pharmaceutical preparation for ruminants by which a biological activity substance being included in a molded product which has synthetic thermoplasticity polymer or a copolymer, and acid dissolved solids of nonaqueous solubility.

**Claim 2** The lumen bypass pharmaceutical preparation according to claim 1 being at least one sort chosen from a group which synthetic thermoplasticity polymer or a copolymer of nonaqueous solubility becomes from polyethylene, polypropylene, an ethylene-vinyl acetate copolymer, and polyester.

**Claim 3** The lumen bypass pharmaceutical preparation according to claim 1 or 2, wherein acid dissolved solids are 1.5 in lumen bypass pharmaceutical preparation 100 weight section weight section - 60 weight sections.

**Claim 4** The lumen bypass pharmaceutical preparation according to claim 1 or 2, wherein acid dissolved solids are mineral.

---

**Detailed Description of the Invention****0001**

**Industrial Application** This invention relates to the lumen bypass pharmaceutical preparation which has endurance to the influence of the mechanical stress in a pelletizing process, or heat and which can be pelletized in more detail with respect to the lumen bypass pharmaceutical preparation for ruminants.

**0002** Since the lumen bypass pharmaceutical preparation of this invention can carry out the lumen bypass of the biological activity ingredient, and can be made to be able to reach in a moving object and it can moreover pelletize with other feed by a pellet mill (it has pelletizing-proof nature), It is nutritionally and clinically adapted for the various feed methods as useful feed, and can use for ruminants, such as a cow and a sheep.

**0003**

**Description of the Prior Art** Spread is progressing when breeding a ruminant from benefit nutritional **prescribing lumen bypass pharmaceutical preparation for the patient with feed**, and clinical. However, complicatedness etc. of work which carries out the measuring salary of the problem and lumen bypass pharmaceutical preparation of palatability of lumen bypass pharmaceutical preparation to ruminant each were made into the problem. As what, on the other hand, enables mitigation and automation of feed work **a feed pellet**, spread is progressing increasingly in recent years.

**0004** Therefore, if the feed pellet which includes lumen bypass pharmaceutical preparation as the constituent is put in practical use, it will be expected that it becomes the useful feed which harnessed both advantage.

**0005** The lumen bypass pharmaceutical preparation for ruminants Various amino acid, various vitamins, While it is the pharmaceutical preparation having contained kinds of other biological activity substances, or these two sorts or more and elution of the biological activity substance in the lumen (rumina) of a ruminant or decomposition by a microorganism is restricted, It has a function which enables elution and absorption of the biological activity substance in the digestive organs after the abomasum. There are already many the concepts and examples of lumen bypass pharmaceutical preparation, and they are publicly known. **of a thing**

**0006** However, it is thought that these lumen bypass pharmaceutical preparation is constituted without having almost no intention of pelletizing which uses a pellet mill.

**0007** Although this invention persons showed the part according to the below-mentioned comparative example, they made these publicly known lumen bypass pharmaceutical preparation as an experiment, and produced the feed pellet from trial production lumen bypass pharmaceutical preparation and feed by the pellet mill. However, the thing of the form which carried out protective coating of the particles of a biological activity substance, It was destroyed, so that a prototype was not stopped between the pelletizing processes to which the thing of the form which distributed the biological activity substance also includes humidification and heat-treatment, and a mechanical work in oil and fat, and the lumen bypass nature was reduced to disappearance or an extreme, and

practical capable nature was lost.

**0008**USP.5068108 Although it is what mixed a polymeric material and fats and oils and formed lumen bypass pharmaceutical preparation and an item has the statement of the concept of pelletizing-proof, The performance of the lumen bypass pharmaceutical preparation itself, the evaluation result of the lumen bypass nature after pelletizing, etc. do not have **that the pharmaceutical preparation presentation is only indicated and** a statement in an example in any way.

**0009**Although this invention persons referred to the example of USP5068108 and examined it, the pharmaceutical preparation of mechanical intensity which mixed a polymeric material and fats and oils was insufficient, and it was destroyed, so that a prototype was not stopped at the pelletizing process in the pellet mill, and lumen bypass nature disappeared.

**0010**The method of giving the function of pelletizing-proof nature for thermoplastic polymer or the thermoplastic copolymer (it is hereafter described as this thermoplastic polymer), and acid dissolved solids of nonaqueous solubility as a constituent of lumen bypass pharmaceutical preparation is not publicly known. Why this thermoplastic polymer was not used as a constituent of lumen bypass pharmaceutical preparation, If there is no factor of pelletizing-proof, lumen bypass nature, and the elution after the abomasum and absorptivity can be balanced more easily than these, and it will be considered since there were many other constituents useful also as feed.

**0011**

**Problem(s) to be Solved by the Invention**This invention was made in view of the problem of the above conventional technologies, the place made into the purpose puts in practical use the feed pellet which includes lumen bypass pharmaceutical preparation, the advantage of both the above lumen bypass pharmaceutical preparation and a feed pellet is utilized, and it is in canceling a problem. It becomes possible to utilize the benefit as feed for ruminants, such as a cow and a sheep, as the result.

**0012**

**Means for Solving the Problem**This invention persons made polyethylene, polypropylene, and this thermoplastic polymer like an ethylene-vinyl acetate copolymer contain a biological activity substance for a trial, and made pharmaceutical preparation as an experiment for it. Elastic moduli in dynamic viscoelasticity measurement (30 \*\*, 30 Hz) of this trial production pharmaceutical preparation are  $10^9 - 10^{13}$ Pa, there is no brittleness in pharmaceutical preparation, and character of elongation peculiar to this thermoplastic polymer was also held.

**0013**When this trial production pharmaceutical preparation is pelletized using a pellet mill with feed, at a pelletizing process that shape, Although it changed, it was not ground, and the elution nature of a biological activity substance in inside of a lumen of the feed pellet was maintaining a level of pharmaceutical preparation before pelletizing, while it had been very low, and these trial production pharmaceutical preparation found out having the outstanding pelletizing-proof nature. However, these synthetic resins had elution after abomasum, and poor absorptivity.

**0014**Then, if acid solubility is given to this thermoplastic polymer, it dissolves selectively by abomasum and a biological activity substance can be emitted, As a result of advancing examination further from an idea that lumen bypass nature is obtained, this invention persons are the methods of adding a substance of acid solubility for a biological activity ingredient to this thermoplastic polymer, It found out that pharmaceutical preparation having elution after the target pelletizing-proof nature, lumen bypass nature, and abomasum and absorptivity was obtained, and this invention was reached.

**0015**Lumen bypass pharmaceutical preparation in this invention does not have restriction in particular in its structure and composition. Although there is no restriction in particular also about shape, the shape of a ball and cylindrical shape can be considered. Although restriction in particular does not have a size, either, particle diameter It is thought that 0.5-3.0 mm is suitable.

**0016**Composition ratio of a biological activity substance in lumen bypass pharmaceutical preparation in this invention is ten to 50 weight section preferably one to 70 weight section among lumen bypass pharmaceutical preparation 100 weight section. The validity of a biological activity substance is scarcer in a small quantity than in this range, and it becomes impossible to prevent elution in a lumen in many ranges.

**0017**Although 99 to 30 weight sections (preferably 90 to 50 weight section) of the remainder are this thermoplastic polymer and acid dissolved solids, they can be selectively transposed to an

additive agent for refining. 90 to 50 weight section and acid dissolved solids of composition ratio of this thermoplastic polymer in the remainder are ten to 50 weight sections preferably five to 60 weight section 95 to 40 weight section. Quantity of a refining additive agent which can be replaced selectively is 30 or less weight sections of the remainder. Out of these ranges, balance of lumen bypass nature, and elution after abomasum and absorptivity becomes poor.

**0018**As a biological activity substance used for this invention, Sugars, such as a salt of amino acid, such as methionine and lysine, and amino acid, a dimer and a polymer of amino acid, an amino acid derivative and a salt of MHA(methionine hydroxy analog) MHA, various vitamins, grape sugar, and sucrose, hormone, an enzyme, an animal drug, an antibiotic, a vaccine, etc. are mentioned.

**0019**This thermoplastic polymer used for this invention is with an average molecular weights of 10,000 or more which can be fabricated by heat melting polymer, a copolymer, and condensation polymerization polymer, and does not dissolve in water substantially. As the example, polymer of olefins, such as polyethylene, polypropylene, and polyisobutylene, Condensation polymerization polymer, such as polymer, such as a copolymer of olefins, such as ethylene-vinyl acetate, 1,2-polybutadiene, polyvinyl acetate, and poly(meta) acrylic ester, a copolymer, polyamide, and polyester, etc. are mentioned.

**0020**In pH five to 8 neutral region, acid dissolved solids in this invention do not dissolve in water substantially, but refer to a substance which dissolves in water in pH three or less acidic regions.

**0021**As an example of acid dissolved solids used for this invention, Polymers of natural product origin of a kitchen, chitosan, calcium alginate, etc., Polyvinyl-acetal diethylamino acetate, a dimethylaminoethyl methacrylate methacrylic acid copolymer, Mineral, such as synthetic macromolecules, such as vinylpyridine styrene copolymer, calcium carbonate, magnesium carbonate, calcium secondary phosphate, calcium phosphate, the third magnesium phosphate, zinc phosphate, aluminum phosphate, a calcium silicate, and lead carbonate, etc. are mentioned.

**0022**In this invention, a refining additive agent other than the above, etc. can be added. As an example of this refining additive agent that can be replaced selectively, powder of polymer and oligomer various additive agents, such as stabilizer, perfume, sweetners, a coloring agent, and a palatability improving agent, and for refining, a plasticizer, a grinding thing and a staple fiber thing of various feed, and an inorganic substance, etc. are mentioned.

**0023**Although a manufacturing method of lumen bypass pharmaceutical preparation of this invention does not have limitation in particular and various molding methods used for plastic molding can be used, biaxial extruder to which a rotary blade was attached is mentioned to a delivery as an example.

**0024**A pellet in this invention is a thing of a roller extrusion type called a pellet mill widely used in the feed industry, After feed etc. which are pelletized are thrown in by Popper and are subsequently humidified and heated by steam, while passing through inside of a hole, being continuously pushed into a hole of a pellet die and being mechanically pushed on it with a roller, it is a thing of form which becomes a hard feed pellet (hard pellet). A name was decided by a size and a manufacturing process of various granulation articles, and a pellet as used in the feed industry means a feed granulation article manufactured in the form of the above.

#### **0025**

**Example**An example and a comparative example explain this invention still in detail. However, the range of this invention does not receive any restriction according to the following examples.

**0026A)** Methionine 30 weight section which has the shape of production (A-1) powder of lumen bypass pharmaceutical preparation, Low-density-polyethylene (M14 Nippon Oil chemicals) 40 granular weight section, chitosan (LLWP Kimitsu chemicals) 5 weight section, and calcium carbonate 25 powdered weight section were mixed, and it put into the hopper of the extruder which attached the rotary blade to the delivery. The barrel temperature of extruder was 210 \*\*, delivery temperature was 190 \*\*, and almost spherical pharmaceutical preparation with a particle diameter of about 1.5 mm was obtained.

**0027(A-2)** Methionine 28 granular weight section, the amount part of vitamin-E acetate duplexs, Ethylene-vinyl acetate copolymer (EVAFLEX EV360 Mitsui E. I. du Pont de Nemours Pori Kem CaI) 50 granular weight section and calcium phosphate 20 powdered weight section were mixed, and it put into the hopper of the extruder which attached the rotary blade to the delivery. The barrel temperature of extruder was 140 \*\*, delivery temperature was 130 \*\*, and almost spherical pharmaceutical preparation with a particle diameter of about 1.2 mm was obtained.

**0028(A-3)** Polypropylene (709HK Ube Industries) 50 granular weight section, chitosan (LLWP Kimitsu chemicals) 10 weight section, and calcium carbonate 10 weight section were mixed, and, subsequently addition mixing of MHA15 powdered weight section and the lysine 15 weight section was carried out. This was put into the hopper of the extruder which attached the rotary blade to the delivery, the barrel temperature of extruder was 210 \*\*, delivery temperature was 190 \*\*, and almost spherical pharmaceutical preparation with a particle diameter of about 2 mm was obtained.

**0029(A-4)** Calcium salt 30 weight section of MHA, and granular polyester (Byran 200 Toyobo) 40 weight sections, Dimethylaminoethyl methacrylate methylmethacrylic acid copolymer 20 weight section, It put into the hopper of the extruder which mixed calcium-secondary-phosphate 10 weight section and with which the rotary blade attached this to the delivery, and the barrel temperature of extruder was 210 \*\*, delivery temperature was 190 \*\*, and almost spherical pharmaceutical preparation with a particle diameter of about 2 mm was obtained.

**0030(C-1)** The heating and dissolving of 54 degrees of beef tallow hydrogenated oil (Nippon Oil & Fats) 25 weight section and the beef tallow extreme hydrogenated oil (Nippon Oil & Fats) 26 weight section are carried out, Stirring in a mixer, methionine 28 weight section, the amount part of vitamin-E acetate duplexs, chitosan 4 weight section, calcium carbonate 8 weight section, and calcium-primary-phosphate 7 weight section are added, mixed suspension was carried out, and the melting slurry was made. Feeding cold blast from the lower part of a 20-m-high void tower, from the crowning, it sprayed and this slurry was corned. The screen exception carried out the obtained granulation thing, and lumen bypass pharmaceutical preparation with a particle diameter of 0.6-1.4 mm was obtained.

**0031(C-2)** Mean particle diameter is 0.5-0.7-mm 98%. Methionine particles of concentration 350 g 88 g of stearic acid (melting point 68-69 \*\*), 2-vinylpyridine / styrene (70:30) copolymerization polymer 22 g, 1,2-dichloroethane 500 g, ethanol 500 g, spray for preventing static electricity It coated with the solution which consists of 3 ml with the fluidized bed process, and lumen bypass pharmaceutical preparation was produced.

**0032-** The pelletizing examination following condition pelletized and estimated the above-mentioned lumen bypass pharmaceutical preparation. Feed: In an exam, since there being almost no obstacle in the case of measurement of an elution rate, and extraction and observation of pharmaceutical preparation in a pellet are easy, use raw rice rice bran.

pellet-mill: -- aperture of a **50 H.P. die** : -- composition ratio of **4 mm lumen bypass**

**pharmaceutical preparation** : -- 2.5% die temperature: -- 75-85 \*\* **0033-** The pharmaceutical preparation before and behind pelletizing was evaluated about the evaluation test following item. Mc elution rate: It is a ratio to the amount of active substances among the pharmaceutical preparation of the amount of active substances eluted in Mc liquid when pharmaceutical preparation or a feed pellet was immersed in Mc liquid and shaken for 24 hours, and equivalent to the elution volume in a lumen.

CL elution rate: -- Mc -- equivalent **when a \*\* exception carries out a solid after elution rate measurement, the solid is immersed in CL liquid and it shakes for 3 hours, it is a ratio to the amount of active substances among the pharmaceutical preparation of the amount of active substances eluted in CL liquid, and** to an abomasum elution volume.


Mc liquid : Solution which was the liquid corresponding to rumina gastric juice, dissolved 0.12 g of 9.30 g of sodium bicarbonate 9.8g, 0.57 g of potassium chloride, and disodium phosphate 12 monohydrate, 0.47 g of sodium chloride, and magnesium sulfate 7 monohydrates in water, and set the whole quantity to 1 l.

CL liquid : Solution which is the liquid corresponding to abomasum gastric juice, and added water to 50 ml of 0.2N potassium chloride, and 10 ml of 0.2N chloride to make 200 ml.

**0034-** Extrusion molding of the pharmaceutical preparation presentation of the rate measurement examples 1-4 of dynamic viscoelasticity was carried out to round bar shape about 5 mm in diameter, and it cut in length of about 5 cm, and was considered as the sample. It is LEO Vibron about a sample. The elastic modulus was measured in 30 Hz and 30-150 \*\* using DDV-III-EA (cage ene tech company). The elastic modulus (Pa) at 30 \*\* was shown in Table 1. In the presentation of the comparative example, the molded product was weak and was not able to produce a sample suitable for measurement.

**0035**

**Table 1**

ID=000002**0036**

**Effect of the Invention**As shown in Table 1, in the lumen bypass pharmaceutical preparation of C-1 and C-2, as for each thing pelletized by the pellet mill, lumen bypass pharmaceutical preparation is destroyed, the lumen bypass nature falls extremely, and it is already impractical. On the other hand, the pelletizing-proof pharmaceutical preparation of A-1 to A-4 by this invention is maintaining lumen bypass nature with modification of shape good also after the pelletizing process of a certain thing, and the solubility after the abomasum. It was admitted that there was pelletizing-proof nature.

**0037**By this invention, it became conventionally utilizable **a feed pellet including the lumen bypass pharmaceutical preparation which was not able to be put in practical use** . This invention obtains lumen bypass pharmaceutical preparation using the pelletizing-proof nature of synthetic thermoplasticity polymer of nonaqueous solubility, or a copolymer, and the feed pellet which, as a result, includes lumen bypass pharmaceutical preparation can mass-produce it now easily by the conventional pellet mill.

---

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-236430

(43) 公開日 平成7年(1995)9月12日

(51) Int.Cl. <sup>9</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 K	1/18	B	9123-2B	
	1/16	3 0 5 Z	9123-2B	
	1/20		9123-2B	

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号	特願平6-54558	(71) 出願人	000004307 日本曹達株式会社 東京都千代田区大手町 2 丁目 2 番 1 号
(22) 出願日	平成 6 年(1994) 2 月 28 日	(72) 発明者	森川 隆男 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達 株式会社機能製品研究所内
		(72) 発明者	笹岡 誠治 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達 株式会社機能製品研究所内
		(72) 発明者	斎藤 繁 千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達 株式会社機能製品研究所内
		(74) 代理人	弁理士 東海 裕作 (外 1 名)

(54) 【発明の名称】 ベレット化可能な反芻動物用ルーメンバイパス製剤

(57) 【要約】

【目的】 ベレット化工程での機械的、熱的な破壊作用に対する耐久性に優れたルーメンバイパス製剤を提供する。

【構成】 生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポリマー又はコポリマー及び酸溶解性物質を有する成形物中に含むことを特徴とする反芻動物用ルーメンバイパス製剤。

【効果】 ルーメンバイパス製剤を含む飼料ベレットがベレットミルを用いて量産できるようになる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポリマー又はコポリマー及び酸溶解性物質を有する成形物中に含むことを特徴とする反芻動物用ルーメンバイパス製剤。

【請求項 2】非水溶性の合成熱可塑性ポリマー又はコポリマーがポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニルコポリマー、ポリエステルからなる群から選ばれた少なくとも 1 種であることを特徴とする請求項 1 記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項 3】酸溶解性物質が、ルーメンバイパス製剤 100 重量部中 1、5 重量部～60 重量部であることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項 4】酸溶解性物質が無機塩類であることを特徴とする請求項 1 又は請求項 2 記載のルーメンバイパス製剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は反芻動物用ルーメンバイパス製剤に係わり、さらに詳しくは、ベレット化工程における機械的な応力や熱の影響に耐久性を有するベレット化可能なルーメンバイパス製剤に関する。

【0002】本発明のルーメンバイパス製剤は、生物学的活性成分をルーメンバイパスさせて動物体内に到達させることができ、しかもベレットミルで他の飼料と共にベレット化することができる（耐ベレット化性を有する）ため、牛、羊等の反芻動物用に栄養学的、臨床学的に有益な飼料として様々な給餌方法に適応して用いることができる。

## 【0003】

【従来の技術】反芻動物の飼育に際し、飼料と共にルーメンバイパス製剤を投与することは栄養学的、臨床学的な有益性から普及が進んでいる。しかし、ルーメンバイパス製剤の嗜好性の問題やルーメンバイパス製剤を反芻動物個々へ計量給与するような作業の煩雑さ等が問題とされていた。一方飼料ベレットも給餌作業の軽減や自動化を可能とするものとして、近年益々普及が進んでいる。

【0004】従って、ルーメンバイパス製剤をその構成成分として含む飼料ベレットが実用化されれば、両者の利点を活かした有益な飼料となると予想される。

【0005】反芻動物用ルーメンバイパス製剤は、各種アミノ酸、各種ビタミン、その他の生物学的活性物質の一種又はこれらの 2 種以上を含んだ製剤であって、反芻動物のルーメン（第一胃）内における生物学的活性物質の溶出又は微生物による分解を制限する一方で、第四胃以降の消化器官での生物学的活性物質の溶出と吸収を可能とする機能を有するものである。ルーメンバイパス製剤の概念と事例はすでに多くのものが公知となっている。

【0006】しかしながら、これらのルーメンバイパス製剤は、ベレットミルを用いるベレット化の意図をほとんど持たずに構成されていると考えられる。

【0007】本発明者らは、後述の比較例でその一部を示すが、これら公知のルーメンバイパス製剤を試作し、ベレットミルで試作ルーメンバイパス製剤と飼料とから飼料ベレットを作製してみた。しかしながら、生物学的活性物質の粒子を保護コーティングした形式のもの、油脂類に生物学的活性物質を分散した形式のもの、加湿・加熱処理と機械的作用を含むベレット化工程の間に原型を止めない程に破壊され、そのルーメンバイパス性は、消失または極端に低減し、実用上の有為性は失われた。

【0008】また、USP.5068108 号には、高分子物質と油脂とを混合してルーメンバイパス製剤を形成したもので、耐ベレット化の概念の記載があるが、実施例には製剤組成が記載されているのみで、ルーメンバイパス製剤そのものの性能、ベレット化後のルーメンバイパス性の評価結果等は、何ら記載がない。

【0009】本発明者等は、USP5068108 の実施例を参考にして検討したが、高分子物質と油脂とを混合した製剤では機械的な強度は不十分で、ベレットミルでのベレット化工程で原型を止めない程に破壊され、ルーメンバイパス性が消失した。

【0010】非水溶性の熱可塑性ポリマー又は熱可塑性コポリマー（以下、該熱可塑性ポリマーと記す）と酸溶解性物質をルーメンバイパス製剤の構成成分として耐ベレット化性の機能を持たせる方法は、公知ではない。該熱可塑性ポリマーがルーメンバイパス製剤の構成成分として用いられなかった理由は、耐ベレット化の要因がなければ、これらよりも容易にルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性とのバランスがとれ、飼料としても有益な構成成分が他に多くあったからと考えられる。

## 【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記のような従来技術の問題点に鑑みてなされたもので、その目的とするところは、ルーメンバイパス製剤を包含する飼料ベレットを実用化し、上記のようなルーメンバイパス製剤と飼料ベレットの両者の利点を活用し、問題点を解消することにある。その結果として牛、羊等の反芻動物用飼料としてその有益性を活用することが可能となる。

## 【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、試みに、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン酢酸ビニル共重合体のような該熱可塑性ポリマーに生物学的活性物質を含有させて製剤を試作した。この試作製剤の動的粘弾性測定（30℃、30Hz）における弾性率は  $10^9 \sim 10^{12}$  Pa であり、製剤にもろさはなく、該熱可塑性ポリマー特有の伸びの性質も保持していた。

【0013】この試作製剤を飼料と共にベレットミルを

用いてベレット化したところ、ベレット化工程でその形状は、変化するものの、粉碎されることはなく、その飼料ベレットのルーメン中での生物学的活性物質の溶出性は極めて低いままで、ベレット化前の製剤の水準を維持しており、これら試作製剤が、優れた耐ベレット化性を有することを見出した。しかし、これらの合成樹脂は、第四胃以降の溶出、吸収性が不良であった。

【0014】そこで、該熱可塑性ポリマーに酸溶解性を付与すれば、第四胃で部分的に溶解して生物学的活性物質を放出でき、ルーメンバイパス性が得られるとの着想からさらに検討を進めた結果、本発明者等は生物学的活性成分を該熱可塑性ポリマーに酸溶解性の物質を添加する方法で、目的の耐ベレット化性、ルーメンバイパス性および第四胃以降の溶出、吸収性を合わせ持つ製剤が得られることを見出し本発明に到達した。

【0015】本発明におけるルーメンバイパス製剤は、その構造・構成に特に制限はない。形状についても特に制限はないが、球状や円柱状が考えられる。大きさも特に制限はないが、粒径が 0.5~3.0mm が適当と考えられる。

【0016】本発明におけるルーメンバイパス製剤中の生物学的活性物質の組成比は、ルーメンバイパス製剤 100 重量部中、1~70 重量部、好ましくは 10~50 重量部である。この範囲より少ない量では、生物学的活性物質の有効性が乏しく、多い範囲では、ルーメン中での溶出が防止出来なくなる。

【0017】残部の 99~30 重量部（好ましくは 90~50 重量部）は、該熱可塑性ポリマーと酸溶解性物質であるが、部分的に改質のための添加剤に置き換えることができる。残部中の該熱可塑性ポリマーの組成比は、95~40 重量部、好ましくは 90~50 重量部、酸溶解性物質が 5~60 重量部、好ましくは 10~50 重量部である。部分的に置き換え得る改質添加剤の量は、残部の 30 重量部以下である。これらの範囲外では、ルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性とのバランスが不良となる。

【0018】本発明に用いられる生物学的活性物質としては、メチオニン、リジン等のアミノ酸、アミノ酸の塩、アミノ酸の二量体や重合体、アミノ酸誘導体、MH A（メチオニンヒドロキシアナログ）、MHA の塩、各種ビタミン類、ぶどう糖、蔗糖等の糖類、ホルモン、酵素、動物薬、抗生物質、ワクチン等が挙げられる。

【0019】本発明に用いられる該熱可塑性ポリマーは、加熱溶融により成形できる平均分子量 10,000 以上のポリマー、コポリマー、縮重合ポリマーで、実質的に水に溶解しないものである。その例としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリイソブチレン等のオレフィン類のポリマー、エチレン-酢酸ビニル等のオレフィン類のコポリマー、1,2-ポリブタジエン、ポリ酢酸ビニル、ポリ（メタ）アクリル酸エステル等のポリマーや

コポリマー、ポリアミド、ポリエステル等の縮重合ポリマー等が挙げられる。

【0020】本発明における酸溶解性物質とは、pH 5~8 の中性領域では実質的に水に溶解せず、pH 3 以下の酸性領域では水に溶解する物質をいう。

【0021】本発明に用いられる酸溶解性物質の例としては、キチン、キトサン、アルギン酸カルシウム等の天然物由来の高分子、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ジメチルアミノエチルメタクリレート-メチルメタクリル酸コポリマー、ビニルピリジンスチレンコポリマー等の合成高分子、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、第二リン酸カルシウム、第三リン酸カルシウム、第三リン酸マグネシウム、リン酸亜鉛、リン酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、炭酸鉛等の無機塩類等が挙げられる。

【0022】本発明においては、上記のほかに改質添加剤等を添加することができる。かかる部分的に置き換え得る改質添加剤の例としては、安定剤、香料、甘味料、着色料、嗜好性改良剤等の各種添加剤、改質用のポリマーやオリゴマー、可塑剤、各種飼料の粉碎物や短繊維物、無機物の粉末等が挙げられる。

【0023】本発明のルーメンバイパス製剤の製造方法は、特に限定はなく、プラスチック成形に用いられる各種成形法を利用できるが、一例として吐出口に回転刃の付いた 2 軸の押し出し成形機が挙げられる。

【0024】本発明におけるベレットは、飼料業界で広く用いられているベレットミルと称されるローラー押し出し式のもので、ベレット化される飼料等が、ホッパーから投入され、ついで、スチームにより加湿、加熱された後、ローラーによって機械的にベレットダイの孔に連続的に押し込まれ、押されつつ孔の中を通過する間に硬い飼料ベレット（ハードベレット）になる形式のものである。また、飼料業界においては、各種造粒品の大きさや製造プロセスによって呼称が決まっており、ベレットとは、上記の形式で製造された飼料造粒品を意味する。

【0025】

【実施例】本発明を、実施例および比較例により、さらに詳細に説明する。ただし、本発明の範囲は、以下の実施例により何らの制限を受けるものではない。

【0026】A) ルーメンバイパス製剤の作製

(A-1) 粉末状のメチオニン 30 重量部、粒状の低密度ポリエチレン (M14 日本石油化学) 40 重量部、キトサン (LLWP 君津化学) 5 重量部、粉末状の炭酸カルシウム 25 重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れた。押し出し成形機のパレル温度を 210℃、吐出口温度を 190℃として粒径約 1.5 mm のほぼ球状の製剤を得た。

【0027】(A-2) 粒状のメチオニン 28 重量部、ビタミン E アセテート 2 重量部、粒状のエチレン-酢酸ビニルコポリマー (EVAFLEX EV360 三井デュボンポリケ

10

20

30

40

50

ミカル) 50重量部、粉末状の第三燐酸カルシウム20重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れた。押し出し成形機のパレル温度を140℃、吐出口温度を130℃として粒径約1.2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0028】(A-3) 粒状のポリプロピレン(709HK 宇部興産) 50重量部、キトサン(LLWP 君津化学) 10重量部、炭酸カルシウム10重量部を混合し、ついで粉末状のMHA 15重量部、リジン15重量部を添加混合した。これを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のパレル温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0029】(A-4) MHAのカルシウム塩30重量部、粒状のポリエステル(バイロン200 東洋紡績) 40重量部、ジメチルアミノエチルメタクリレート-メチルメタクリル酸コポリマー20重量部、第二燐酸カルシウム10重量部、を混合しこれを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のパレル温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0030】(C-1) 牛脂54° 硬化油(日本油脂) 25重量部、牛脂極度硬化油(日本油脂) 26重量部を加熱溶解し、混合機中にて攪拌しながらメチオニン28重量部、ビタミンEアセテート2重量部、キトサン4重量部、炭酸カルシウム8重量部、第一燐酸カルシウム7重量部を添加して混合懸濁させ熔融スラリーを作った。このスラリーを高さ20mの空塔の低部から冷風を送入しながら頂部より噴霧して造粒した。得られた造粒物を篩別し、粒径0.6~1.4mmのルーメンバイパス製剤を得た。

【0031】(C-2) 平均粒径が、0.5~0.7mmの98%濃度のメチオニン粒子 350gをステアリン酸(融点68~69℃) 88g、2-ビニルピリジン/スチレン(70:30) 共重合ポリマー 22g、1,2-ジクロロエタン 500g、エタノール 500g、帯電防止剤 3mlからなる溶液で流動床法によってコーティングしてルーメンバイパス製剤を作製した。

#### 【0032】・ベレット化試験

下記条件で上記のルーメンバイパス製剤をベレット化し、評価した。飼料：本試験では、溶出率の測定の際に妨害物がほとんどないこと、ベレット中の製剤の取り出しと観察が容易なことから生米糠を使用。

ベレットミル：50HP

ダイの孔径：4mm

ルーメンバイパス製剤の組成比：2.5%

ダイ温度：75~85℃

#### 10 【0033】・評価試験

下記項目についてベレット化前後の製剤の評価を行った。

Mc 溶出率：製剤又は飼料ベレットをMc液に浸漬し24時間振とうした時のMc液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、ルーメン内溶出量に相当。

CL 溶出率：Mc 溶出率測定後、固形物を濾別し、その固形物をCL液に浸漬し、3時間振とうした時にCL液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、第4胃溶出量に相当。

Mc 液：第一胃胃液対応液であり、炭酸水素ナトリウム9.8g、塩化カリウム0.57g、リン酸2ナトリウム12水塩9.30g、塩化ナトリウム0.47g、及び硫酸マグネシウム7水塩0.12gを水に溶解して全量を1lとした溶液。

CL 液：第四胃胃液対応液であり、0.2N塩化カリウム50ml、及び0.2N塩酸10mlに水を加えて全量を200mlとした溶液。

#### 【0034】・動的粘弾性率測定

30 実施例1~4の製剤組成を直径約5mmの丸棒状に押出成形し、約5cmの長さに切断して試料とした。試料をレオバイロン DDV-III-EA(オリエンテック社)を用いて、30Hz、30~150℃の範囲で弾性率を測定した。表1に30℃における弾性率(Pa)を示した。なお、比較例の組成では成形物が脆く、測定に適した試料を作製できなかった。

#### 【0035】

【表1】

表1. ペレット化試験結果(実施例)

実施例 No.		実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1	比較例 2
製剤 No.		A-1	A-2	A-3	A-4	C-1	C-2
製剤性状	形状	ほぼ球形	ほぼ球形	ほぼ球形	ほぼ球形	球形	球形
	平均粒径 (mm)	1.5	1.2	2.0	2.0	1.9	0.8
	生物学的活性物質	リボニン	リボニン ビタミン B	リボニン リジン	MHA-Ca塩	リボニン ビタミン B	リボニン
	弾性率 (Pa)	$9.5 \times 10^{10}$	$5.0 \times 10^9$	$1.5 \times 10^{11}$	$3.5 \times 10^{11}$	—	—
	Mc 溶出率 (%) 24h	10	13	9	4	11	5
	CL 溶出率 (%) 3h	55	49	55	43	56	88
ペレット化後	ペレットの状態	良好	良好	良好	良好	良好	良好
	製剤の形状変化	やや変形	やや変形	やや変形	やや変形	消失	消失
	Mc 溶出率 (%) 24h	18	15	13	18	100	100
	CL 溶出率 (%) 3h	59	49	64	71	—	—

【0036】

【発明の効果】表1に示した様に、C-1、C-2のルーメンバイパス製剤をペレットミルでペレット化したものは、いずれも、ルーメンバイパス製剤が破壊され、そのルーメンバイパス性は極端に低下して、もはや実用性はない。一方、本発明によるA-1～A-4の耐ペレット化製剤は、形状の変形はあるもののペレット化工程後でも良好なルーメンバイパス性と第四胃以降の溶解性を維持しており、耐ペレット化性があることが認められ

た。

【0037】本発明により、従来は実用化出来なかったルーメンバイパス製剤を含む飼料ペレットの実用化が可能となった。本発明は非水溶性の合成熱可塑性ポリマーまたはコポリマーの耐ペレット化性を利用してルーメンバイパス製剤を得るもので、その結果ルーメンバイパス製剤を含む飼料ペレットが従来のペレットミルで容易に量産できるようになる。